ITEM 182 : HYPERSENSIBILITE, ALLERGIE

Définitions	**Hypersensibilité**	= Réaction inappropriée et excessive à l'exposition à une ou plusieurs substances normalement tolérées chez la majorité des individus : **allergique** ou **non allergique**	
		Allergique	= Stimulation des **récepteurs de l'immunité adaptative** (**TCR/BCR** des lymphocytes T et B, Ig) par la substance, appelée **allergène**, après une 1ère exposition à l'allergène - **IgE-médiée** : . **Atopique** : **rhinite, asthme, allergie alimentaire**… . **Non atopique** : **piqure d'insecte**, **helminthes**, **médicamenteuse**… - **Non IgE-médiée** : lymphocytes T, éosinophiles, IgG…
		Non allergique	= Stimulation de l'immunité sans reconnaissance spécifique d'allergène, par plusieurs mécanismes : **toxiques, pharmacologiques, chimiques, immunité innée**… - Si médiée par l'histamine : **histamino-libération** non spécifique
	Sensibilisation	= Acquisition d'effecteurs de l'immunité adaptative (lymphocytes T et/ou Ig) spécifiques d'allergènes - Résulte d'une association entre terrain génétique, structure de l'antigène et facteurs adjuvants - Définition : **présence d'un test cutané positif** à un allergène, **sans préjuger d'une réaction clinique** quelconque de type allergique - N'est pas synonyme d'allergie : possible sensibilisation sans manifestations cliniques (tests cliniques ou biologiques positifs sans symptômes lors de l'exposition à l'allergène)	
	Tolérance	= Capacité à tolérer cliniquement l'allergène : absence de symptômes allergiques lors de l'exposition à l'allergène, même en présence d'une sensibilisation biologique - Repose sur la **présence d'effecteurs spécifiques** (LB et LT régulateurs) capable d'inhiber les réponses effectrices contre l'allergène	
	Atopie	= Prédisposition génétique à produire de façon excessive des IgE contre les Ag : terrain **familial** L'atopie est confirmée si : ➞ Présence **d'un ou plusieurs tests cutanés positifs** (prick-tests) vis-à-vis de pneumallergènes de l'environnement ➞ Dosage d'IgE spécifiques ou test sanguin multi-allergénique de dépistage positif L'atopie est considérée comme un **FdR de développer des manifestations d'hypersensibilité immédiate** (asthme, rhinoconjonctivite, dermatite). ➞ Un sujet atopique est fréquemment sensibilisé, et parfois allergique	
Classification de Gell-Coombs	**Hypersensibilité immédiate de type 1**	= Activation brutale des mastocytes et PNB après reconnaissance de l'allergène par les IgE - **Phase de sensibilisation** : production d'IgE, asymptomatique - **2nd contact** : allergène ➞ IgE ➞ récepteurs FcεRI des mastocytes et PNB ➞ dégranulation immédiate de substances vasoactives (**histamine, tryptase**) + cascade de signalisation par la voie des phospholipides membranaires entraînant la libération de **produits de dégradation de l'acide arachidonique, cytokines pro-inflammatoires** et **chimiokines** (manifestation retardée) - **Stimulation chronique** : réponse inflammatoire chronique locale ➞ remodelage du tissu	
	Hypersensibilité retardée de type 4	= Médiée par les **lymphocytes T mémoires spécifiques** : manifestations cliniques en 24 à 48h - Réaction inflammatoire locale, s'amplifiant en quelques heures/jours Exemples : eczémas de contact, allergies médicamenteuses, pneumonies d'hypersensibilité	
	Plus rares : - **Hypersensibilité de type 2** = médiée par des Ac tissulaires, généralement IgG (ou IgM), reconnaissant un allergène et se fixant ensuite sur une cellule cible, activant le **complément** et induisant la **phagocytose** et la **destruction de la cellule cible** (ex : cytopénies médicamenteuses) - **Hypersensibilité de type 3** = médiée par des Ac circulants formant des complexes immuns (complexes Ag/Ac circulants) se déposant dans les tissus et y provoquant des lésions inflammatoires		
Epidémiologie	**3e cause de maladie chronique** dans le monde, **1ère cause de maladie chronique** chez l'enfant Prévalence : - Atopie : **30%** de la population en France, plus fréquent dans les pays occidentaux, en milieu urbain - Rhinite = **30%** de la population, asthme = **10 à 15%** des enfants et **5 à 7%** des adultes, médicament = 7%, allergie alimentaire 4-8% chez l'enfant Incidence en augmentation depuis 40 ans, actuellement en stabilisation		

Epidémiologie	Facteurs génétiques		= Héritabilité forte de l'allergie, d'expression variable au sein d'une même famille - En l'absence d'atcd familial d'atopie = **10% de risque** - Si 1 parent atopique = **30% de risque** - Si 2 parents atopiques = **70% de risque** ➝ Nombreux polymorphismes génétiques associés : HLA, FcεRI, cytokines et récepteurs, CD14…
	Facteurs environnementaux	Habitation, zone géographique	**Sensibilisation aux pneumallergènes** (++) : un des principaux FDR - **Allergies au pollen** : Cupressacée au sud, Bétulacée au nord - **Allergie aux acariens** : favorisé par l'habitat dans une maison moderne - **Allergie aux blattes** : favorisé par l'habitat dans un immeuble ancien - **Allergies alimentaires :** moins fréquentes en zone rurale
		Alimentation	- **Allergies alimentaires** variables selon la culture alimentaire et la présentation de l'aliment (arachide grillée > arachide bouillie…) - **Allaitement maternel** : rôle protecteur (discuté)
		Mode de vie, infections	- **Mode de vie occidental/urbain** : exposition massive et précoce à certains allergènes (acariens, blattes, squames animaux, moisissures…) - **Modification des bactéries de l'environnement par les mesures d'hygiènes** (théorie hygiéniste) : ↘ réponse T régulatrice anti-inflammatoire (Th1 et Th2) - **Infections virales** (++) : un des principaux FDR
		Autres	- **Pollution atmosphérique**, notamment par les **particules de diesel** - **Tabac, alcool, prise d'AINS**, **efforts physiques, chaleur**
Types d'allergènes	➝ Le mode de pénétration de l'allergène ne préjuge pas du type de symptôme, de la gravité ou de l'évolution - **Pneumallergène** : aéroporté, présent dans l'atmosphère, contact via les muqueuses respiratoires, ou possiblement par la peau et les muqueuses digestives - **Trophallergène** : allergène alimentaire, contact via les muqueuses digestives - **Allergènes cutanés** : contact via la peau - **Allergène injectable** (médicament, venin d'hyménoptère) : contact par voie veineuse, intramusculaire ou sous-cutanée		
	Haptène		= Allergène de petite taille, trop petit pour être immunogène, qui doit se coupler à une protéine porteuse pour induire une sensibilisation : **médicament** surtout…
Principaux allergènes	Aéroporté	Per-annuel	- **Acariens** : ***Dermatophagoides pteronyssinus*** et ***farinae*** - **Moisissure** : ***Aspergillus, Cladosporium, Pénicillium, Alternaria*** - **Phanères animales : chat**, **chien**, **cheval**, **cobaye**, **souris**, **rat**… - **Blattes** - **Végétaux d'intérieur** : ficus
		Saisonnier	**Pollens (+++)** : surveillance aérobiologique pour établissement d'un calendrier pollinique variable selon les régions - **Pollens d'arbres (janvier à avril)** : bouleau, cyprès, frêne, aulne, chêne, noisetier - **Graminées (mai à juillet), + ubiquitaires** : dactyle, ivraie, fléole - **Herbacées (avril à septembre)** : urticacées et composées (ambroisie, ortie, armoise)
	Alimentaire	Animal	**- Œuf** (**blanc** ou **jaune**), **lait de vache, crevettes, bœuf, poisson**
		Végétal	**- Arachide, noisette, pêche, kiwi, pomme, pois**
	Professionnel		- **Latex** : protéine naturelle ou agent de vulcanisation - **Farine de blé** - **Isothiocyanate**
	Médicament		- **Antibiotique** (**pénicilline** et **céphalosporine** ++), **curare**, **morphinique…**
	Hyménoptère		- **Venin de guêpe** ou **d'abeille**
	Topique		**- Cosmétique, parfum, métaux, antiseptiques, conservateurs**
	Histamino-libérateurs		= Aliments ou médicaments non responsables d'hypersensibilité allergique mais d'histamino-libération non spécifique : symptômes semblables à l'allergie, mais dose-dépendant, avec une dose seuil - Aliments : **charcuterie** (saucisson sec, jambon, foie de porc, abats…), **fromages fermentés** (emmental, roquefort, gouda…), **poisson**, légumes (**tomate, épinard, choucroute, lentilles, fèves**…), fruits (**banane, fraises, agrumes**), **alcool** (bière, vins, cidres), **chocolat, thé, café** - Médicament : **AINS, codéine, morphine, curare, pénicilline, sulfamide, produit de contraste iodé**

<table>
<tr><td rowspan="5">Evolution</td><td colspan="4">Maladie chronique, dont les symptômes évoluent avec l'âge = marche atopique :
- Début généralement chez le nourrisson : dermatite atopique, allergies alimentaires
- Evolue à 3-4 ans vers une symptomatologie pulmonaire : asthme allergique
- A l'adolescence : rhinite/conjonctivite allergique
➙ Sans valeur pronostique : une allergie peut survenir chez le nourrisson et régresser spontanément, ou apparaître chez l'enfant ou l'adulte jeune sans antécédent allergique dans l'enfance, ou persister toute la vie</td></tr>
<tr><td>Alimentaire</td><td colspan="3">- Le plus souvent transitoires chez l'enfant : notamment pour le lait de vache (disparaît dans 50% des cas < 1 an et 80% des cas < 5 ans) et l'œuf (disparaît généralement entre 2 et 3 ans)
- Le plus souvent persistante chez l'adulte : variable selon la source allergénique (lait de vache, arachide, fruits, œufs)</td></tr>
<tr><td>Respiratoire</td><td colspan="3">- Persistant dans 30% des cas après l'adolescence</td></tr>
<tr><td>Médicamenteuse</td><td colspan="3">= Très rare, largement surestimée (généralement réaction virale non allergique concomitante de la prise d'un antibiotique)
- Persiste en cas d'allergie médicamenteuse vraie : exclusion définitive du médicament</td></tr>
<tr><td>Hyménoptère</td><td colspan="3">- Plus fréquentes chez l'adulte, persistante</td></tr>
<tr><td rowspan="8">Manifestations cliniques</td><td colspan="4">Phase de sensibilisation : entre 10 jours et 4 semaines après le 1er contact
- Parfois après plusieurs expositions bien tolérées sur des années
- Exception : allergie croisée entre 2 sources allergéniques différentes</td></tr>
<tr><td>Rhinite allergique</td><td colspan="3">= Ecoulements clairs, éternuements répétés (en salve), prurit nasal et palatin ± du conduit auditif externe, alternant avec une obstruction nasale
- Dure plusieurs heures par jour, rapidement déclenchés après une exposition allergénique
- Intermittente (durée < 4 jours/semaine ou < 4 semaines) ou persistante
- Sévérité : gêne quotidienne, sommeil, activités professionnelles/scolaires, sociales et loisirs
- Polypes nasaux possible en cas de rhinite évoluant depuis plusieurs années
➙ Toujours rechercher un asthme associé à une rhinite allergique</td></tr>
<tr><td>Conjonctivite allergique</td><td colspan="3">= Larmoiement avec écoulement clair, érythème conjonctival, prurit souvent intense, parfois avec œdèmes palpébrale et conjonctival, yeux collés au réveil, voire photophobie, BAV
- Dure plusieurs heures par jours, déclenchés après une exposition allergénique
- Généralement associée à une rhinite allergique</td></tr>
<tr><td>Asthme allergique</td><td colspan="3">= Toux, oppression, dyspnée avec sifflement expiratoire, difficulté à parler ou respirer
- Chez le nourrisson : épisodes répétés de dyspnée sifflante expiratoire
- Caractère allergique difficile à identifier : déclenchement brutal d'une crise après exposition à un allergène potentiel</td></tr>
<tr><td>Allergie digestive</td><td colspan="3">- Hypersensibilité immédiate (plus fréquente) : vomissements, nausées, diarrhée aiguë, rectorragie
- Hypersensibilité retardée : perte de poids, diarrhée chronique, douleurs abdominales, ballonnements, météorisme, œsophagite
➙ Aucun des symptômes n'est spécifique de l'allergie</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Allergie cutanée</td><td rowspan="2">Immédiate</td><td>Urticaire</td><td>= Papules érythémateuses, prurigineuses, apparaissant rapidement en quelques minutes/heures, disparaissant en < 24h sans séquelle
- Allergique : < 10% des urticaires aiguës, jamais chronique</td></tr>
<tr><td>Angiœdème</td><td>= Œdème hypodermique
- ORL : risque d'asphyxie en cas d'atteinte laryngée (œdème de Quincke)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Retardée</td><td>Eczéma</td><td>- Eczéma allergique = de contact
- Eczéma atopique = constitutionnel (ou dermatite atopique) : sécheresse cutanée constante, évoluant par poussées dès les 1ère semaines/mois de vie, débutant aux convexités du visage puis touchant les plis chez le jeune enfant
- Eczéma non allergique et non atopique : rare, d'apparition tardive chez l'adulte ➙ rechercher un autre diagnostic (lymphome T cutané…)</td></tr>
<tr><td>Toxidermie</td><td>= Réactions cutanées déclenchées par un médicament : allergique ou non
- Bénin, souvent non allergique : exanthème maculo-papuleux
- Sévère, souvent allergique : pustulose aiguë généralisée, syndrome de Lyell ou de Stevens-Johnson, DRESS</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="6">Manifestations cliniques</td><td colspan="2">Anaphylaxie</td><td colspan="2">Urgence allergologique
- Cofacteurs : effort, prise d'AINS, consommation d'alcool
- Prodromes (non systématiques): prurit, picotement des paumes des mains et des plantes des pieds, agitation, anxiété
- Stade 1 = signes cutanéo-muqueux généralisés : urticaire, angiœdème
- Stade 2 = atteinte multiviscérale modérée : signes cutanéo-muqueux, oppression respiratoire, hypotension, tachycardie
- Stade 3 = atteinte multiviscérale sévère : bradycardie, collapsus, bronchospasme sévère, trouble du rythme, œdème laryngé, signes digestifs sévères
- Stade 4 = arrêt cardio-respiratoire</td></tr>
<tr><td rowspan="5">Diagnostic</td><td rowspan="3">Interrogatoire</td><td>Contexte</td><td colspan="2">- Hypersensibilité allergique immédiate : symptômes répétés systématiquement avec le même allergène, sans effet dose majeur, après un délai court < 1 à 2h
- Hypersensibilité immédiate non allergique : symptômes peu/non reproductibles, non systématiques, avec une ou plusieurs substances différentes, un seuil d'exposition et un délai d'apparition variable (de quelques minutes à plusieurs jours)
➙ Pour les médicaments : plus les symptômes sont associés à des molécules très différentes, moins une allergie dépendante des IgE est suspectée
- Hypersensibilité allergique retardée : symptômes répétés systématiquement avec le même allergène (souvent unique), sans effet dose majeur, avec un délai long de quelques heures/jours</td></tr>
<tr><td>Terrain</td><td colspan="2">- Antécédent allergiques chez les sujets apparentés au 1er degré : argument diagnostique</td></tr>
<tr><td>Mode de vie</td><td colspan="2">- Habitat : rural ou urbain, type (immeuble ou maison), qualité et âge de la construction (humide, aéré), présence de moquettes ou tapis, literie, animaux
- Exposition professionnelle et de loisir</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Tests cutanés</td><td colspan="3">= Reproduction locale de la réaction allergique vis-à-vis de l'allergène
- Risque faible de réaction systémique : réalisés par des équipes spécialisées, formées aux gestes de réanimation, avec chariot d'urgence à proximité, surtout en cas d'exploration d'une anaphylaxie
➙ Un test positif indique une sensibilisation, à différencier d'une allergie (présence ou non de signes cliniques) : 20% de la population générale ont des tests cutanés positifs sans allergie clinique</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Prick-tests</td><td colspan="2">= Hypersensibilité immédiate : effraction superficielle de la peau en zone saine avec une lancette à travers une goutte d'antigène déposé sur l'avant-bras (= introduction épidermique de l'allergène), puis lecture à 15-20 minutes (mesure du diamètre de la papule et observation de l'érythème autour)
- Témoin positif (histamine ou codéine) et négatif (solvant type sérum physiologique)
- Résultat positif :
- diamètre de la papule > 3 mm par rapport au témoin négatif (nul)
- ou diamètre de la papule > 50% du témoin positif
- Peuvent être réalisés avec tous types d'allergène : très utilisés pour les pneumallergènes, les trophallergènes, les médicaments et le latex
- Sous surveillance pendant 30 minutes après réalisation du prick-test</td></tr>
<tr><td>Tests</td><td>- Adulte/enfant > 3 ans : acariens, pollens de graminées, pollens d'arbre (selon la région), phanères d'animaux domestiques, blatte germanique, moisissures
- Enfant < 3 ans : + trophallergènes (arachide, blanc d'œuf, poisson, lait de vache)
- Ajout selon l'interrogatoire, le site géographique et la profession</td></tr>
<tr><td>EI</td><td>- Réaction locale étendue (prurit, œdème) - Urticaire généralisé
- Réaction syndromique (rhinite, asthme) - Exceptionnellement anaphylaxie
➙ Réalisé en milieu hospitalier en cas d'accident initial sévère (anaphylaxie grade 3/4)</td></tr>
<tr><td>CI</td><td>- Prise d'anti-histaminiques (faux -) : arrêt 3 à 7 jours avant
- Dermographisme (faux +) : test après 15 jours d'antihistaminique, arrêté 3 jours avant
- Autres : prise de β-bloquant (contre-indication relative : blocage de la réaction de l'adrénaline si besoin), poussée d'eczéma, asthme instable ou sévère, grossesse (relative, uniquement pour prick-tests pour réaction médicamenteuse), infection cutanée non contrôlée</td></tr>
<tr><td>Patch-tests</td><td colspan="2">= Hypersensibilité retardée : application d'antigène sur la peau du dos, sous occlusion, pendant 24-48h
Diffusion sous-cutanée de l'antigène ➙ reconnaissance par les lymphocytes T mémoire spécifiques.
- Batterie standard européenne (23 allergènes les plus fréquemment responsable d'eczéma de contact) ± allergènes spécifiques selon la profession (coiffeur, dentiste…)</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="7">Diagnostic</td><td rowspan="2">Tests cutanés</td><td>Patch-tests</td><td>- Témoin négatif : vaseline
- 1ère lecture à 48 heures, parfois avec 2e lecture à J3-J5.
- Résultat : - + : érythème et infiltration → souvent irritatif
- ++ : érythème et infiltration avec vésicules → souvent allergique
- +++ : érythème et infiltration avec bulles → quasiment toujours allergique
- IR : irritation, brûlure sans infiltration
- CI : - Syndrome de Lyell ou autre toxidermie grave (hors centre spécialisé)
- Traitement par corticoïdes ou immunosuppresseurs (faux négatif) sauf centres spécialisés</td></tr>
<tr><td>Intradermo-réaction</td><td>= Hypersensibilité immédiate et retardée : injection d’allergène dans le derme superficiel de l’avant-bras ou du dos avec une aiguille
- Pas de témoin positif, témoin négatif = sérum physiologique
- Lecture immédiate : positif si papule de diamètre > 2 fois le témoin négatif
- Lecture retardée (24-48h) : identique au patch test
- CI : idem que patch-tests</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Tests biologiques</td><td colspan="2">→ Généralement en 2nde intention, si tests cutanés contre-indiqués ou impossibles à réaliser</td></tr>
<tr><td>IgE spécifiques</td><td>= Recherche et quantification d’IgE sériques dirigés contre des antigènes allergéniques purifiés par méthode RAST (Radio AllergoSorbent Test)
- Avantage : sans risque, insensible à la prise d’antihistaminique ou corticoïdes, possible en cas de dermatose étendue, dermographisme ou risque de réaction sévère
- Sensibilité et spécificité variable selon l’allergène et la méthode utilisée : très bonnes pour les pneumallergènes et bonnes pour les trophallergènes
→ Pour les médicaments = mauvaise sensibilité mais bonne spécificité
- Intérêt prédictif dans certains cas : allergie ou sensibilisation, sévérité potentielle des réactions, persistance ou non dans le temps
- Tests multi-allergéniques de dépistage (en l’absence d’orientation clinique) = mélanges d’extraits alimentaires (Trophatop®, peu utilisé), respiratoires (Phadiatop®) ou professionnels → réponse uniquement qualitative (négative ou positive), avec une bonne sensibilité</td></tr>
<tr><td>IgE totales</td><td>= Peu d’indication : inutile pour le diagnostic d’allergie
- Recherche d’un terrain atopique, sans intérêt pronostique ou thérapeutique
- Adaptation posologique de l’omalizumab (anti-IgE) dans l’asthme allergique sévère
- Autres : diagnostic d’aspergillose bronchopulmonaire, déficits immunitaires</td></tr>
<tr><td>Tryptase sérique</td><td>↗ : - Dégranulation synchronisée par les IgE de nombreux mastocytes = anaphylaxie : pic entre 30 minutes et 2h après dégranulation, normal en 12h
- Mastocytose : élévation constante
- Dosage de tryptase : entre 30 minutes et 2h après le début, 2nd prélèvement à 24h
- Confirme la nature anaphylactique d’un choc (valeur médico-légale).
- Pas d’indication chez le rhinitique ou l’asthmatique.</td></tr>
<tr><td>Autres</td><td>- Histamine (moins performant que la tryptase) : pic en 5 à 15 minutes, ½ vie plus courte, faux positif en cas de massage cardiaque
- Tests d’activation cellulaire in vitro (basophiles, lymphocytes) : en dernière intention
- Dosage d’IgG et IgG4 spécifiques : ↗ après désensibilisation</td></tr>
<tr><td colspan="2">Test de provocation ou d’éviction-réintroduction</td><td>= Gold-standard, surtout en double aveugle : essentiellement pour les trophallergènes, les médicaments et les allergènes professionnels
- Test d’éviction-réintroduction = en 1ère intention : infirmer une allergie
- Test de provocation = introduction de l’allergène suspect par la voie habituelle, en milieu hospitalier (à proximité d’un service de réanimation), sous surveillance ≥ 4h après la fin du test, après consentement éclairé</td></tr>
<tr><td rowspan="4">TTT</td><td colspan="3">= Administration locale (topique, oculaire, intra-nasale) ou systémique
- ↘ réaction allergique : antihistaminiques, inhibiteurs de dégranulation, anti-leucotriène, corticoïdes, anti-IgE
- ↘ conséquences de l’allergie : bronchodilatateur (asthme), adrénaline (anaphylaxie)</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Préventif</td><td colspan="2">- Education thérapeutique
- Dermatite atopique : utilisation quotidienne d’émollients en dehors des poussées</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Eviction allergénique</td><td>= Aide possible d’un Conseiller en environnement intérieur (CMEI) à domicile</td></tr>
<tr><td>Blattes</td><td>- Insecticide, voire intervention spécialisée</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="8">TTT</td><td rowspan="3">Préventif</td><td rowspan="3">Eviction allergénique</td><td>Acariens</td><td>- Réduction de l'humidité, aérer
- Température ambiante < 20°C
- Aspirateur double sac avec filtre Haute Efficacité pour les Particules Aériennes (HEPA)
- Changement de literie
- Lavage des draps à haute température (60°C)
- Housse anti-acarien avec fermetures éclairs
- Retrait des « ramasse-poussière »
- Privilégier un sommier à lattes plutôt que tapissier</td></tr>
<tr><td>Animaux domestiques</td><td>- Mise en extérieur ou éviction
➝ Après éviction, les allergènes de chat peuvent persister plusieurs mois</td></tr>
<tr><td>Moisissure</td><td>- Nettoyage à l'eau de Javel
- Ventilation et exposition solaire de l'habitat suffisantes</td></tr>
<tr><td>Symptomatique</td><td colspan="3">= Selon l'organe atteint : antihistaminique, bronchodilatateur, corticoïdes, adrénaline
- Anaphylaxie de grade ≥ 2 : adrénaline IM ou IV, répétée à 5 minutes en cas de non-amélioration
- Eczéma : dermocorticoïdes quotidiens en pommades (lésions sèches en dehors des plis), crème (lésions suintantes ou dans les plis) ou lotions (zone pileuse)</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Curatif</td><td colspan="3">= Immunothérapie spécifique allergénique = désensibilisation : induction d'une tolérance immunitaire par administration de faibles doses croissantes d'allergène.
Mécanismes imparfaitement connus (réorientation de la réponse lymphocytaire vers le sens Th1, diminution des IgE et augmentation des IgG4 qui seraient plutôt tolérogènes).
Réintroduction progressive de l'allergène en cause par voie sous-cutanée, sublinguale ou orale
Seulement efficace pour certains allergènes :
- Acariens
- Pollens : graminées, bouleau, ambroisie, cyprès
- Hyménoptères
Indication :
- Rhinite, conjonctivite ou asthme allergique aux pollens ou aux acariens
- Allergie aux venins d'hyménoptères</td></tr>
<tr><td>Injectable</td><td>= Injection sous-cutanée stricte à la face externe du bras d'une solution allergénique purifiée standardisée, sous contrôle médical (jusqu'à 20-30 minutes après injection)
- Induction : ascension progressive des doses puis espacement jusqu'à 4 semaines
- Entretien : injection mensuelle pendant 3 à 5 ans (selon l'allergène)</td></tr>
<tr><td>Sublinguale</td><td>= Auto-administration : efficacité apparemment comparable, dépourvue d'effets secondaires graves</td></tr>
<tr><td>Orale</td><td>- Moins de contraintes pour le patient en termes de conservation du produit
- Phase d'induction très courte avec phase d'entretien saisonnière ou toute l'année
- N'est actuellement disponible que pour un très petit nombre d'allergènes (pollens notamment).</td></tr>
<tr><td></td><td>CI</td><td>- Maladie allergique non IgE-dépendante
- Dysimmunité
- Grossesse (phase d'induction uniquement, poursuite permise)
- Asthme sévère non contrôlé
- Mastocytose
- Prise de β-bloquant (contre-indication absolue) ou d'IEC (contre-indication relative)</td></tr>
<tr><td></td><td>EI</td><td>- Réaction locale fréquente
- Réaction syndromique (asthme, rhinite, urticaire) : signe d'alerte
- Réaction systémique : interruption du traitement</td></tr>
<tr><td></td><td>Efficacité</td><td>- Doit faire la preuve de son efficacité la 1ère année (↘ des symptômes ou de la prise de médicaments) : interruption du traitement si inefficace
- Bénéfice conservé pendant plusieurs années après arrêt du traitement</td></tr>
</table>

ALLERGIE AU LATEX

Latex = **allergène Hev b** (*Hévéa brasiliensis*), de **type 1 à 13** (associé ou non à une réaction anaphylactique)
- Allergie fréquente :
 . **1%** de la population (jusqu'à 5 à 12% du personnel de santé)
 . **2e cause** de choc anaphylactique au bloc opératoire : 20% chez l'adulte, 70% chez l'enfant
- **Gants en latex hypo-allergénique** (norme NF) : retrait des allergènes majeurs (associés à des symptômes dans > 50% des cas)
- FdR :
 . Femme, jeune
 . Atopie
 . Travail au contact du latex : **profession de santé, alimentaire, industrie du caoutchouc**…
 . Opérations chirurgicales multiples
- **Allergies alimentaires croisées** (variable selon l'allergène du latex en cause) : principalement à la banane, au kiwi, à la châtaigne, au sarrasin ou au poivron

Manifestations

Hypersensibilité cutanée retardée

= Allergie à un composant autre que le latex (**agent de vulcanisation**…) : **75%** des cas
- **Urticaire de contact, rhino-conjonctivite** (allergène volatil), **asthme**
- PEC : éviction du latex, déclaration en maladie professionnelle, changement de poste
→ N'est jamais due au latex

Hypersensibilité immédiate

= **Allergie au latex** : **7%** des allergies au gant en latex
- Manifestations systémiques : urticaire généralisé, œdème de Quincke, choc anaphylactique
- Hors chirurgie : **allergie aux fruits, ballon de baudruche, préservatif…**
- **En per-opératoire** : après application du garrot, électrode, masque à O_2… → classiquement **15-20 minutes** après le début de la chirurgie, **au réveil** ou **lors d'une césarienne**
→ DD = **allergie au curare ou aux antibiotiques** : dès le début de l'intervention

PC
- Lors du choc : **dosage de tryptase** (confirmation de la nature anaphylactique)
- **Dosage des IgE spécifiques**
- **Prick-test** avec **extraits allergéniques** (ne plus faire de prick-test à travers un gant en latex : risque de réaction anaphylactique) : à distance du choc (> 1 mois)

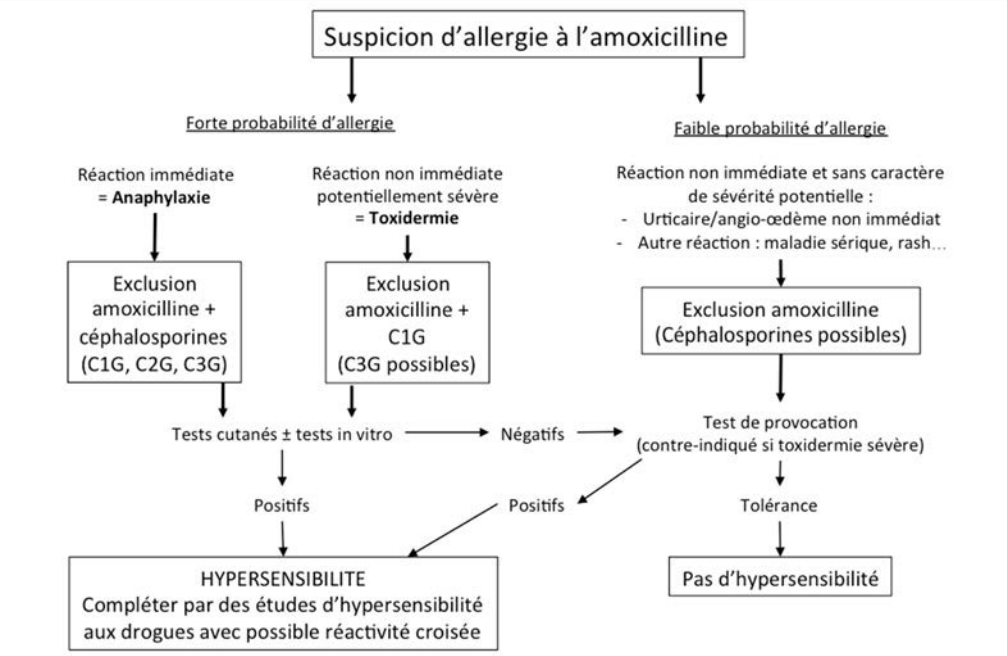
TTT

Immédiat
- Retirer le latex au contact du patient
- Prise en charge du choc anaphylactique

Prévention secondaire
- Désensibilisation non efficace
- **Carte d'allergie au latex**
- **Eviction du latex**
- En cas d'opération chirurgicale : gants et matériel sans latex, opération en 1er dans la journée (évite le latex en suspension dans l'air)

HYPERSENSIBILITE AUX MEDICAMENTS

Manifestations	**Hypersensibilité immédiate**	→ Sur-diagnostiqué : cause allergique vraie dans 5% des cas d'urticaire ou d'angiœdème du visage, généralement d'autre cause (hypersensibilité non spécifique, infection virale…)	
		Cause non allergique > 90%	- Eruption isolée - Délai > 1h après la prise - Dose-dépendante - A plusieurs médicaments - Terrain atopique ou d'urticaire chronique → **Réintroduction possible sous antihistaminique**
		Cause allergique < 10%	- Souvent sévère : réaction anaphylactique - Délai < 1h après la prise - Non dose-dépendant - A 1 seul médicament → **Eviction du médicament à vie** → **Induction de tolérance** : peut être discutée en cas de médicament irremplaçable (chimiothérapie principalement), à débit ralenti, sous surveillance progressive
	Hypersensibilité retardée (toxidermie)	**Exanthème maculo-papuleux**	= Majorité : **1 à 21 jours** après prise - **Eruption maculopapuleuse prurigineuse ± bulleuse**, débutant aux plis puis extension (jusqu'à l'érythrodermie) ± **fièvre** associée - Guérison avec desquamation en 1 à 3 semaines
		Nécrolyse épidermique	- **Syndrome de Stevens-Johnson** = atteinte de < 10% de la surface cutanée - **Syndrome de Lyell** = atteinte de > 30% de la surface cutanée : AEG, fièvre, érosions muqueuses, décollement cutané superficiel, lymphopénie fréquente, atteinte viscérale (rein, poumon, digestive, foie) → 20% de mortalité
		DRESS syndrome	- Délai : **3 semaines à 3 mois** après la prise - Prodrome : pharyngite, AEG, fièvre, œdème du visage et du cou, polyadénopathie, hépatosplénomégalie, hyperéosinophilie - Atteinte viscérale : atteinte **hépatique, rénale, cardiaque, pulmonaire, thyroïdienne, digestive** - Histologie : infiltrat dermique lymphocytaire, à PNE, parfois avec épidermotropisme, nécrose kératinocytaire éparse → **10%** de mortalité
		PEAG	**= Pustulose exanthématique aiguë généralisée**


Suspicion d'allergie à l'amoxicilline
Forte probabilité d'allergie
Faible probabilité d'allergie
Réaction immédiate = Anaphylaxie
Réaction non immédiate potentiellement sévère = Toxidermie
Réaction non immédiate et sans caractère de sévérité potentielle :
- Urticaire/angio-œdème non immédiat
- Autre réaction : maladie sérique, rash…
Exclusion amoxicilline + céphalosporines (C1G, C2G, C3G)
Exclusion amoxicilline + C1G (C3G possibles)
Exclusion amoxicilline (Céphalosporines possibles)
Tests cutanés ± tests in vitro
Négatifs
Test de provocation (contre-indiqué si toxidermie sévère)
Positifs
Positifs
Tolérance
HYPERSENSIBILITE
Compléter par des études d'hypersensibilité aux drogues avec possible réactivité croisée
Pas d'hypersensibilité

HYPERSENSIBILITE ALIMENTAIRE

Type	**Hyper-sensibilité non allergique**	= Majorité des cas : intolérance au lactose, intolérance au saccharose, aliments particuliers (libération de toxine…) - **Histamino-libérateur** : œufs, fraise, chocolat, tomate, banane, fruits exotiques, agrumes, vin… - **Riches en histamine** : fromage fermenté, thon, anchois, sardine, maquereaux, choucroute, saucisson, coquillage, crustacé… - **Riche en tyramine** : camembert, gruyère, brie, roquefort, parmesan, chocolat, saucisson, gibier, choux, pomme de terre, épinards, avocat
	Allergie alimentaire IgE médiée	- Trophallergènes fréquents = généralement antigènes thermostable, résistant à la protéolyse et au pH acide : **blanc d'œuf**, **cacahuète**, **lait de vache**, **moutarde**, **poisson**, **légumineuse** - Selon l'allergène : . Allergie généralement **transitoire** : lait, œuf, soja, blé . Allergie généralement **persistante** : arachide, noix, poisson, fruit de mer, sésame ➙ Persistance plus fréquente si : **ovomucoïde** du blanc d'œuf, **caséine** du lait, **protéine Arah2** de l'arachide - Plus fréquente chez l'enfant et l'adolescent : disparition généralement avant l'âge adulte - Plus rare chez l'adulte : généralement définitive
Diagnostic	C	= Dans les **< 4h** après absorption - **Syndrome oral** : prurit labial, buccal et pharyngé, parfois réaction urticarienne ou œdémateuse - Signes digestifs immédiats (plus fréquents) : **vomissements, nausées, diarrhée aiguë, rectorragie** - Signes digestifs chroniques : **perte de poids, diarrhée chronique, douleurs abdominales, ballonnements, météorisme, œsophagite**
	PC	- **Tests cutanés immédiats** et **tests biologiques** systématiques - **Test de provocation orale** en cas de doute : en milieu hospitalier, avec accord parental, précédé d'un test de provocation labiale, contre-indiqué en cas d'accident initial sévère
Cas particuliers	**APLV**	= **Caséine** (commune à tous les laits, thermostable), **β-lactoglobuline**, **α-lactalbumine**… - IgE médiée (majorité) = manifestations immédiates < 2h : **urticaire, œdème, syndrome oral, vomissement, diarrhées, rhinoconjonctivite, bronchospasme**, voire **choc anaphylactique** - Non IgE médiée : **dermatite atopique, douleurs abdominales, diarrhée, vomissement**
	Œuf	= **35%** des allergies alimentaires de l'enfant : surtout **< 3 ans** ++ puis 2/3 de tolérance à 7 ans - **Blanc** plus allergisant que le **jaune** - **Cru** (**ovalbumine** thermolabile) plus allergisant que **cuit** (**ovomucoïde** thermostable)
	Arachide	= Allergie alimentaire la plus fréquente > 3 ans : seulement **5%** de guérison - IgE médiée, souvent sévère
	Blé	= **Oméga-5-gliadine** : souvent bénin, 1/3 de tolérance à 4 ans - Associé à l'**anaphylaxie d'effort** (consommation de blé + sport dans les 4h ➙ choc)